

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Vierundzwanzigster Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.

Lichtensteinallee 3.

Am Karlsbad 5.

Seeburgstr. 31.

INHALT.

I. Aus dem hygienischen Institut der Universität Greifswald: Ueber Anytin und Anytole. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. F. Loeffler.

II. Klinischer Beitrag zur Lehre von der Hemianaesthesia alternans. Von Prof. Dr. M. Bernhardt in Berlin.

III. Ueber einen Fall von Tumor cerebri. Von Prof. Dr. H. Oppenheim in Berlin.

IV. Ueber den Markfasergehalt der Hirnrinde. Von Dr. Th. Kaes in Hamburg.

V. Aus der I. medicinischen Universitätsklinik in Berlin: Ueber die compensatorische Uebungstherapie bei der Tabes dorsalis. (Schluss.) Von Ass.-Arzt Dr. P. Jacob.

Aus der ärztlichen Praxis: Beitrag zur Casuistik des Morbus Weillii. Von Dr. A. Holz in Marienberg in Sachsen. — Zur Casuistik der acuten Pseudoleukämie. Von Dr. Menko in Amsterdam.

Militärmedicinalwesen: Tuberkulosesterblichkeit in der französischen Armee. Ref. Ob.-St.-A. Prof. Dr. A. Köhler (Berlin).

Krankenpflege: M. Mendelsohn, Die Krankenpflege. Ref. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg (Berlin). — Witthauer, Leitfaden der Krankenpflegerinnen im Krankenhaus und in der Familie. Ref. Priv.-Doc. Dr. A. Schmidt (Bonn). — H. Neumann, Aerztliche Anweisungen für die Mütter kranker Kinder. Ref. Dr. Kotelmann (Hamburg).

Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin: Ueber Blut- und Organgifte. Von Prof. Dr. Brieger und Dr. Uhlenhuth.

Die Ueberweisung der Medicinalabtheilung an das Ministerium des Innern. Von Prof. Dr. A. Eulenburg.

Kleine Mittheilungen.

I. Aus dem hygienischen Institut der Universität Greifswald.

Ueber Anytin und Anytole¹⁾.

Von F. Loeffler.

Meine Herren! Vor einer Reihe von Jahren hat Ihnen Herr Privatdocent Dr. Abel²⁾ an dieser Stelle die Ergebnisse der eingehenden Studien dargelegt, welche er auf meine Veranlassung im hiesigen hygienischen Institut über die entwicklungshemmenden und desinficirenden Eigenschaften des Ichthyols angestellt hat. Bei diesen Versuchen ist er in Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern zu dem Schlusse gelangt, dass das Ichthyol in der That entwicklungshemmende und keimtödtende Wirkungen einer Reihe von pathogenen Organismen gegenüber auszuüben vermag. Seit jener Zeit nun hat die Erforschung des Ichthyols weitere Fortschritte gemacht, im besonderen ist es Helmers gelungen, Körper aus demselben zu gewinnen, welche mit sehr interessanten Eigenschaften begabt sind und mich veranlasst haben, in eine nähere Untersuchung über dieselben einzutreten.

Wie Ihnen bekannt, hat die Auffindung der desinfectorischen Kraft der Homologen der Carbolsäure zahlreiche Bestrebungen veranlasst, um dieselben durch Zusatz indifferenten Substanzen in Wasser leicht löslich zu machen und dadurch ihre desinficirende Kraft besser auszunutzen, sowie ihren Desinfectionswerth zu erhöhen. Bei Gelegenheit einer Untersuchung über die Producte, welche sich bei der Behandlung von Mineralölen mit Schwefelsäure bilden, hat nun Helmers eine Reihe neuer derartiger Lösungsmittel nicht nur für Phenole, sondern auch für manche anderen in Wasser unlöslichen oder schwer löslichen Substanzen gefunden.

Bekanntlich erhält man durch geeignete Einwirkung von Schwefelsäure auf einige Mineralöle, Harze und andere Kohlenwasserstoffe sulfonsäureartige Verbindungen, die an sich oder in Gestalt ihrer Alkalisalze in Wasser löslich sind. Werden nun diesen neutralen oder neutralisirten Substanzen durch Extraction die in Alkohol löslichen Bestandtheile entzogen, so hinterbleibt ein Rückstand, der sich in Wasser nicht mehr löst, der aber durch Hinzufügen des alkoholischen Extractes wieder in Wasser löslich wird. Es enthält mithin das ursprüngliche, in Wasser lösliche Reactionsproduct in Wasser unlösliche Substanzen, die nur durch

die Gegenwart eines an sich in Wasser und zugleich auch in Alkohol löslichen Stoffes in wässriger Lösung erhalten werden. Die Vermuthung lag nun nahe, dass dieses durch Alkohol dem neutralen Reactionsgemisch entziehbare Product, das in chemischer Beziehung als das sulfonsaure Salz des angewandten Kohlenwasserstoffs anzusprechen ist, auch anderen als den eben erwähnten, in Wasser unlöslichen Substanzen die Eigenschaft, sich in Wasser zu lösen, ertheilt. Und in der That haben daraufhin angestellte Versuche in vielen Fällen diese Annahme bestätigt.

Es hat sich jedoch hierbei ergeben, dass es nicht gleichgültig ist, von welchen Kohlenwasserstoffen die sulfonsauren Salze sich ableiten, denn je nach der Natur dieser Kohlenwasserstoffe wird durch die entsprechenden sulfonsauren Salze mehr oder weniger der unlöslichen Substanz in Wasser gelöst.

Eine Reihe vergleichender Versuche hat Helmers schliesslich zu dem Resultat geführt, dass Kohlenwasserstoffe, die etwa 10 % Schwefel chemisch gebunden enthalten, sich als Ausgangsmaterial am besten eignen. Behandelt man diese Kohlenwasserstoffe mit concentrirter Schwefelsäure, neutralisirt dann das Reactionsgemisch mit Ammoniak und scheidet aus dem gebildeten Ammoniaksalz durch Alkohol die beigemengten, in Wasser an sich unlöslichen Körper ab, so wird ein Product erhalten, das verhältnissmässig das grösste Lösungsvermögen für die in Wasser unlöslichen Körper hat. Das aus diesen schwefelreichen Kohlenwasserstoffen gewonnene sulfonsaure Ammoniaksalz ist von Helmers mit dem Namen „Anytin“ belegt worden.

Das Anytin stellt in völlig trockenem Zustande ein braunschwarzes, äusserst hygroskopisches Pulver dar, das sich in Wasser in jedem Verhältniss klar löst. Ausser Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff enthält es Schwefel (16,5 %) und Ammoniak (4,5 %). Aus seiner wässrigen Lösung wird das Anytin durch Alkalisalze nach Art der Seifen abgeschieden, denn die Fällung löst sich wieder beim Uebergiessen mit reinem Wasser. Durch Zusatz von Salzen der Erdalkalien und der meisten Metalle werden Anytinlösungen gefällt. Der Niederschlag ist in Wasser vollständig unlöslich und enthält statt Ammoniak die Basis des zugefügten Salzes. Starke Säuren scheiden aus Anytinlösungen eine grauschwarze Masse ab. Diese Fällung besteht aus der Sulfonsäure, deren Ammoniaksalz das Anytin darstellt. Die Säure bildet nach dem Trocknen ein hygroskopisches Pulver, das sich in Wasser mit saurer Reaction löst und Kohlensäure aus ihren Salzen austreibt.

Wie schon gesagt, besitzt nun das Anytin in hervorragendem Maasse die Eigenschaft, andere in Wasser unter gewöhnlichen Verhältnissen unlösliche Substanzen durch seine Gegenwart in Wasser

¹⁾ Nach einem im Greifswalder medicinischen Verein gehaltenen Vortrage.

²⁾ Rudolf Abel, Ueber die antiseptische Kraft des Ichthyols. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde 1893, Bd. XIV, No. 13.

löslich zu machen. Alle derartigen durch Anytin in Wasser löslich gemachten Präparate sind von Helmers „Anytole“ genannt worden. Hiernach würde z. B. ein Phenol, das durch Zusatz von Anytin in eine in Wasser lösliche Form übergeführt ist, als „Phenol-Anytol“ bezeichnet werden.

Zu den Substanzen, die sich bei Gegenwart von Anytin klar und verhältnissmässig reichlich in Wasser lösen, aus denen sich also „Anytole“ herstellen lassen, gehören einige Kohlenwasserstoffe, namentlich der aromatischen Reihe, dann manche Phenole, so die Kresole, und ferner die meisten ätherischen Öle und der diesen nahestehenden Kampherarten. Auch Jod wird in reichlichem Maasse gelöst; doch liegen hier die Verhältnisse nicht so einfach wie bei den übrigen Präparaten, da zugleich auch eine chemische Einwirkung des Jods auf das Anytin stattfindet.

Die Löslichkeit aller dieser Substanzen in wässerigen Anytinlösungen ist sehr verschieden. Sie ist abhängig erstens von der Natur der Substanz selbst, so löst sich Kresol weit reichlicher als Benzol, und dann von der Concentration der Anytinlösung. Je concentrirter diese ist, umso mehr wird von dem im Wasser unlöslichen Körper aufgenommen, und um so schneller und leichter erfolgt die Lösung. Man wird daher die betreffende Substanz zu einer möglichst concentrirten Anytinlösung hinzufügen, sich also Anytole mit geringem Wassergehalt darstellen und erst beim Gebrauch diese durch Wasserzusatz weiter verdünnen.

Am geeignetsten hat sich hier Anytin erwiesen, welches mit der Hälfte seines Gewichtes Wasser versetzt ist, und daher soll auch unter Anytin dieses 33% Wasser enthaltende Präparat fernerhin verstanden werden. Es bildet eine dickflüssige braune Substanz, von welcher die zu lösenden Stoffe leicht aufgenommen werden. Nöthigenfalls ist die Lösung durch Erwärmen der Mischung, bei flüchtigen Substanzen in geschlossenen Gefässen, zu unterstützen. Handelt es sich um feste Körper, so ist es häufig von Vortheil, diese sowie das Anytin in Alkohol zu lösen und dann nachträglich den Alkohol aus der Mischung durch Destillation zu entfernen. Im Nachstehenden ist die Zusammensetzung einiger Anytole aufgeführt. Sie weisen, wie durch Versuche festgestellt wurde, das beste Verhältniss auf, um die betreffende unlösliche Substanz in jeder beliebigen Menge Wasser vollständig und klar zu lösen.

Kresol-Anytol enthält 50% Kresole und 50% Anytin, m-Kresol-Anytol 40% m-Kresol und 60% Anytin, Kreosot-Anytol 40% Kreosot und 60% Anytin, Guajakol-Anytol 40% Guajakol und 60% Anytin, Benzol-Anytol 20% Benzol und 80% Anytin, Eucalyptol-Anytol 25% Eucalyptol und 75% Anytin, Pfeffermünzöl-Anytol 25% Pfeffermünzöl und 75% Anytin, Wintergrünöl-Anytol 20% Wintergrünöl und 80% Anytin, Terpinöl-Anytol 15% Terpinöl und 85% Anytin, Kampher-Anytol 15% Kampher und 85% Anytin, Jod-Anytol 10% Jod und 90% Anytin.

Die Eigenschaften des Anytins waren für mich von dem grössten Interesse. Einmal war es nicht unwahrscheinlich, dass in demselben ähnliche, auf pathogene Bakterien einwirkende Stoffe enthalten waren, wie solche von Abel und anderen im Ichthyol nachgewiesen wurden, und andererseits war ja durch die Herstellung der Anytole die Möglichkeit nahegerückt, dass wirksame Desinfectionsmittel, welche bisher nur zu niedrigen Procentsätzen in Wasser löslich und verwendbar waren, nunmehr infolge ihrer durch das Anytin ermöglichten Wasserlöslichkeit sehr viel besser für die praktische Desinfection benutzbar gemacht werden konnten. Im Hinblick namentlich auf die Versuche, welche ich seiner Zeit angestellt habe, um die lokal einsetzende Diphtherieinfection lokal zu bekämpfen, war es mir von besonderem Interesse zu prüfen, ob mit Hilfe verschiedener Anytole eine gleiche oder ähnliche energische Wirkung erzielt werden könnte wie mit den von mir angegebenen Alkohol-Toluolmischungen, deren Application ja in frischen Fällen ausgezeichnete Wirkungen zeigt, von manchen empfindlichen Individuen aber wegen der schmerzhaften Empfindungen, welche durch den in die Gewebe eindringenden Alkohol bedingt werden, nicht gut vertragen wird.

Ich habe deshalb im Laufe der letzten Jahre mit den neuen von der Ichthyolgesellschaft Cordes, Hermann & Co. in Hamburg hergestellten und mit der grössten Bereitwilligkeit zur Verfügung gestellten Präparaten eine Reihe von Untersuchungen theils selbst vorgenommen, theils vornehmen lassen, um mir ein Urtheil darüber zu bilden, ob die Herstellung derselben als ein wesentlicher Fortschritt zu begrüssen sei oder nicht. Es haben sich an diesen Untersuchungen betheiligt die Herren Dr. Kornstädt, Dr. Wunsch, Dr. Schourp und ganz besonders der jetzige Assistent am hygienischen Institut Herr Dr. Gehrke. Mehrfach sind dieselben aus äusseren Gründen unterbrochen, dann aber mit neuen Präparaten wieder aufgenommen und nunmehr, wenn auch noch nicht abgeschlossen, aber doch soweit gediehen, dass ich ein

Urtheil über den Werth der neuen Präparate abzugeben in der Lage bin

Ich will Sie, meine Herren, nicht mit den Details der vielen Hunderte von Versuchen ermüden, ich will mich vielmehr darauf beschränken, ihnen möglichst kurz die Ergebnisse, zu welchen wir gelangt sind, darzulegen. Zuvor noch ein Wort über die Methode, mit Hilfe welcher wir die verschiedenen Körper geprüft haben. Sie ist im wesentlichen dieselbe gewesen, welche ich¹⁾ zunächst bei meinen Untersuchungen über die Einwirkung von chemischen Substanzen auf Diphtheriebacillen zur Anwendung gebracht habe und welche auch von Abel bei seinen Studien über das Ichthyol, von Kuprianow²⁾ bei denen über das Guajakol und ganz neuerdings von Gehrke bei der Prüfung der mit der neuen Schering'schen „Aesculap“-Lampe erzeugten Formalindämpfe mit Vortheil benutzt worden ist: Aussaaten der verschiedenen pathogenen Bakterien und vollentwickelte Culturen derselben auf festen Nährsubstraten wurden während verschiedener langer Zeiten mit Lösungen der betreffenden Stoffe übergossen. Nach dem Abgiessen der Lösungen wurden die Aussaaten weiter beobachtet und von den Culturen Proben entnommen und auf frische Agarflächen ausgesät, um zu sehen, ob noch Keime zur Entwicklung gelangten. Da stets Serien von Einzelversuchen angestellt werden, so kontrolliren diese sich gegenseitig. Die Resultate sind deshalb zuverlässig. Die keimtödtende Kraft der verschiedenen Substanzen lässt sich so mit ziemlich grosser Genauigkeit bei bestimmter Einwirkungsdauer bestimmen. Um die entwicklungshemmende Wirkung zu ermitteln, wurden bestimmte Mengen von Bouillon mit wechselnden Mengen der zu prüfenden Körper versetzt. Nach Einsäung eines bestimmten pathogenen Organismus in die Bouillon und mehrtägiger Beobachtung im Brutapparat wurde festgestellt, bei welchem Zusatze jede Entwicklung des eingesäten Organismus aufhörte. Die Untersuchungen erstreckten sich auf folgende Organismen: *Bacillus diphtheriae* (D.), *Bacillus anthracis* (M.), *Streptococcus pyogenes* (Str.), *Bacillus mucosus ozaenae* Abel (Oz.), *Bacillus typhi* (T.), *Staphylococcus pyogenes aureus* (St.), *Bacillus pyocyaneus* (Pyc.), *Vibrio cholerae asiaticae* (Ch.). In den nachfolgenden Tabellen bedeutet + deutliches Wachsthum, | schwaches Wachsthum, — kein Wachsthum.

Bei der Prüfung des Anytins war es nun zunächst nothwendig festzustellen, ob das Anytin an sich keimfrei war oder nicht. Aus Aussaaten des reinen Anytins sowie aus 50% igen wässerigen Lösungen desselben wuchsen auf Nährsubstraten mehrere Bacillenarten, welche Sporen bildeten. Da aber nur solche sporenbildende Arten gefunden wurden, andere nur vegetative Formen zeigende Arten aber nicht, so war anzunehmen, dass die vegetativen Formen der Bakterien im Anytin zugrunde gehen, während Sporen von demselben nicht vernichtet werden. Es ergab sich hieraus die Nothwendigkeit, bei der Prüfung der Anytinlösungen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf pathogene Organismen dieselben vorher zu sterilisiren, wie dies auch für die Ichthyollösungen von Abel als nothwendig erkannt war.

Von Interesse war es dann weiter, zu ermitteln, ob das Anytin auf die gleichen pathogenen Organismen in gleicher Weise einwirkte wie das Ichthyol. Aus den Abel'schen Untersuchungen hatte sich ergeben, dass das Ichthyol den verschiedenen pathogenen Organismen gegenüber sich sehr verschieden verhielt, dass es die einen, so namentlich die Diphtheriebacillen und die Streptococcen sehr energisch schädigte, während es gegen andere, wie z. B. gegen den Typhusbacillus, den Ozaenabacillus und die Staphylococcen sich wenig wirksam erwies. Die mit dem Anytin angestellten Versuche ergaben nun, dass in der That die Wirkungen denselben denen des Ichthyols sehr ähnlich sind. Diphtheriebacillen, Streptococcen und Milzbrandbacillen werden erheblich durch das Anytin beeinflusst, die anderen geprüften pathogenen Organismen relativ wenig. D.-Aussaaten wurden von 50% igem Ichthyol und 50% igem Anytin momentan, M.-Aussaaten durch ersteres in 30 Minuten, durch letzteres nahezu momentan vernichtet, D.-Culturen durch das Ichthyol in 10 Minuten, durch das Anytin in 1 Minute, M.-Culturen durch beide erst nach 5—6stündiger Einwirkung abgetödtet.

Zur Illustrirung der entwicklungshemmenden Wirkung des Anytins im Vergleich zum Ichthyol diene nachstehende vergleichende Uebersicht. Sämmtliche Angaben sind pro Mille-Angaben, d. h. die Zahlen sind berechnet in Gramm für 1 l einer aus 2,5 g Fleisch in der gebräuchlichen Weise hergestellten, mit 1% Pepton und 0,5% Kochsalz versetzten und mit Lakmus neutralisirten Bouillon:

¹⁾ Zur Therapie der Diphtherie. Deutsche medicinische Wochenschrift 1891, No. 10.

²⁾ Ueber die desinficirende Wirkung des Guajacols. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde Bd. XV, 1894, No. 24.

| | D. | Str. | M. | Oz. | T. | St. | Pyc. | Ch. |
|--|----|------|----|-----|----|-----|------|-----|
| Bouillon mit Ichthyolzusatz + 0,2 — 10 30 20 30 20 50 | | | | | | | | |
| (nach Abel) — 1,0 0,5 20 40 30 50 30 60 | | | | | | | | |
| Bouillon mit Anytinzusatz + 0,25 0,33 1 70 100 30 300 70 | | | | | | | | |
| — 0,5 0,5 2 100 200 40 500 100 | | | | | | | | |

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass das Anytin für D., Str. und auch für M. sich als ein schädliches Agens erweist, während es gegenüber den anderen geprüften Bacterienarten noch weniger wirksam ist als das Ichthyol.

Hiernach war zu erwarten, dass die mit Hülfe des Anytin hergestellten wässrigen Lösungen desinficirender Körper eine recht kräftige Wirkung auf jene drei ersten Organismen entfalten würden und dass es eventuell möglich sein würde, mit geringprocentigen Lösungen derselben die gleichen Wirkungen zu erzielen wie mit höherprocentigen Lösungen dieser Körper ohne Anytinzusatz. Letzterer Umstand würde aber für deren etwaige Verwendung am Lebenden von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein.

Es war uns naturgemäss nicht möglich, sämtliche Anytols zu prüfen, wir haben uns deshalb zunächst darauf beschränkt, zwei derselben genauer zu studiren, das 10% Jod enthaltende Jodanytol und das 40% m-Kresol enthaltende Metakresolanytol.

In den folgenden Tabellen finden Sie die Ergebnisse zusammengestellt. An dieselben werde ich mir erlauben, einige erläuternde Bemerkungen zu knüpfen.

A. Uebersicht der entwicklungshemmenden Wirkung in Bouillon.

| von | D. | Str. | M. | Oz. | T. | St. | Pyc. | Ch. |
|---------------------------|---------------------------------|------|----|-----|----|-----|------|-----|
| Ichthyol | + 0,2 — 10 30 20 30 20 50 | | | | | | | |
| | — 1,0 0,5 20 40 30 50 30 60 | | | | | | | |
| Anytin | + 0,25 0,33 1 70 100 30 300 70 | | | | | | | |
| | — 0,5 0,5 2 100 200 40 500 100 | | | | | | | |
| Carbolsäure | + 1 2 1 2,5 2 2,5 1 1 | | | | | | | |
| | — 2 2,5 2 3,3 2,5 3,3 2 2 | | | | | | | |
| m-Kresol | + 0,5 1 0,5 1 1 1 1 0,5 | | | | | | | |
| | — 1 2 1 2 2 2 2 1 | | | | | | | |
| m-Kresol-Anytol | + 0,15 0,2 0,1 0,5 1 1 1 0,5 | | | | | | | |
| | 0,25 0,33 0,25 1 — — — — | | | | | | | |
| | — 0,5 0,5 0,5 1,25 2 2 2 1 | | | | | | | |
| Jodanytol | + 0,03 0,125 0,05 0,5 2,5 1 1 2 | | | | | | | |
| | — 0,05 0,25 0,1 1 3,3 2 2 2,5 | | | | | | | |

| In Bouillon mit der dreifachen Menge Blutserum versetzt. | | | | | | | | |
|--|-----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| m-Kresol | + 0,5 0,5 0,5 0,5 1 1 1 0,5 | | | | | | | |
| | — 1 1 1 1 2 2 2 1 | | | | | | | |
| m-Kresol-Anytol | + 0,1 0,2 — — 0,5 — — — | | | | | | | |
| | 0,2 0,33 0,25 0,5 1 1 1 0,5 | | | | | | | |
| | — 0,5 0,5 0,5 1 2 2 2 1 | | | | | | | |

Aus der Tabelle A. ist ersichtlich, dass das m-Kresol die Carbolsäure an entwicklungshemmender Wirkung durchweg übertrifft, dass ferner das m-Kresolanytol auf D., Str. und M. nahezu die gleiche Wirkung hat wie das Anytin, während gegenüber der zweiten Gruppe der durch Anytin wenig beeinflussten Organismen nur die m-Kresolwirkung zum Ausdruck gelangt. Eine geringe Steigerung der Wirkung des m-Kresol durch den Anytinzusatz ist bei den drei ersten Organismen der Reihe unverkennbar vorhanden. Dieselbe tritt besonders deutlich hervor bei Verwendung einer aus 1 Theil Bouillon und 3 Theilen Blutserum bestehenden Nährflüssigkeit. Die Thatsache ist jedenfalls festgestellt, dass eine blutserumreiche Flüssigkeit die entwicklungshemmende Wirkung nicht beeinträchtigt. Ich möchte an dieser Stelle noch auf eine merkwürdige Eigenschaft des Anytins und auch des m-Kresolanytols hinweisen. In gewissen Mengen einer eiweissreichen Flüssigkeit zugesetzt, verhindern sie die Coagulirung des Eiweiss durch die Siedehitze. So genügt schon ein Zusatz von 0,4% m-Kresolanytol, um in der angewandten Bouillonserummischung die Eiweissgerinnung zu verhindern.

Noch kräftiger als das m-Kresol-Anytol wirkt das Jodanytol auf D., Str. und M. ein. Indessen dürfte diese Wirkung im wesentlichen auf Rechnung des gleichzeitig eingeführten Anytins zu setzen sein, welches an sich schon genügen würde, die gleiche Wirkung zu erzielen. Die auffallende Wirkung dieses Präparates auf die Oz. und dann auch auf die anderen Organismen der zweiten Gruppe muss indessen als Jodwirkung angesprochen werden. Sie kommt etwa gleich der der Carbolsäure.

B. Abtödtende Wirkung auf Aussaaten von:

| | D. | Str. | M. | Oz. | T. | St. | Pyc. | Ch. |
|------------------------------|------------------------------------|------|----|-----|----|-----|------|-----|
| Jodanytol (Jod 1%) | 5" 10" 10" 20' 5" 30" 40" 60" | | | | | | | |
| Jodanytol (Jod 1%) | 10" 20" 10" >30' — 3' 3' 3' | | | | | | | |
| m-Kresol-Anytol 1% | 5" 10" 30" 30" 60" >120" >120" 30" | | | | | | | |
| m-Kresol-Anytol 3% | nach momentaner Einwirkung | | | | | | | |
| Carbolsäure 3% | 5" 10" 10" 60" 120" 60" 60" 5" | | | | | | | |

Was nun die Schnelligkeit der Abtödtung der auf Agar ausgesäten Keime anlangt, so ist dieselbe (Tabelle B) sehr verschieden bei den einzelnen Organismen, verschieden aber auch ganz besonders bei Anwendung verschieden starker Concentrationen. Die 1%ige m-Kresol-Anytollösung kommt etwa der 3%igen Carbolsäure gleich. Von ausserordentlicher Wirksamkeit ist aber die 3%ige Lösung. Sie tödtet alle Aussaaten in kürzester Frist; ein einfaches Ein- und Ausgießen genügt. Man könnte nun vielleicht glauben, dass der Nährboden hierbei derart verändert würde, dass er zur Entwicklung der Keime ungeeignet gemacht wäre. Dies ist indessen keineswegs der Fall. Auf dem übergossen gewesenen Nährboden wachsen sämtliche Keime unbehindert.

Sehr auffallend ist die schwache Einwirkung des Jodanytols auf die Oz. Während die in Bouillon mit dem Jodanytol in Berührung gebrachten Ozaenabacillen sehr energisch in ihrem Wachsthum gehemmt werden, scheint doch ein Eindringen dieser Körper in ihre Leibessubstanz nur sehr langsam vor sich zu gehen, vermuthlich weil die Schleimhülle, die Kapsel, schwer diffusibel ist.

C. Abtödtende Wirkung auf Culturen von:

| | D. | Str. | M. | Oz. | T. | St. | Pyc. | Ch. |
|------------------------------|---|------|----|-----|----|-----|------|-----|
| Jodanytol (Jod 1%) | 1' 30" 2' 30' 1' 20' 4' 20' | | | | | | | |
| Jodanytol (Jod 1%) | In acht Stunden wurde nicht einmal die Abtödtung der D-Culturen erreicht. | | | | | | | |
| m-Kresol-Anytol 1% | 40" 30" — 20' 3' 70' 3' 6' | | | | | | | |
| m-Kresol-Anytol 3% | 1" 5" — 2-3' >40" 2' >1' >1' | | | | | | | |
| Carbolsäure 3% | 90" 2' — 20' 10' 60' 10' 1' | | | | | | | |

Aus der Tabelle C ersieht man nun die Zeiten, binnen welcher die kräftig entwickelten Culturen vernichtet werden. Sie sind naturgemäss sehr viel länger als die zur Abtödtung der Aussaaten nothwendige Contactdauer. Abgesehen von der Eigenart der Mikroorganismen, spielt die Dicke der Culturenschicht eine wesentliche Rolle. Aussaaten des St. und Pyc. werden z. B. in nahezu der gleichen Zeit durch 1% m-Kresol-Anytol vernichtet, zur Vernichtung der Culturen des St. bedarf dasselbe jedoch 70', während für die des Pyc. 13' ausreichen. Auch hier zeigt sich das 1% m-Kresol-Anytol gleich oder sogar überlegen der 3% Carbolsäure, während das 3% m-Kresol-Anytol diese weit übertrifft. Fast alle Culturen werden in weniger als einer Minute vernichtet, in St.-Culturen bleiben nur ganz vereinzelte Keime am Leben, in Oz.-Culturen eine grössere Zahl. Innerhalb 2—3 Minuten ist aber alles vernichtet. Wie energisch die 3%ige Lösung auf die Culturen einwirkt, geht daraus hervor, dass diese nach dem eine Minute währenden Uebergießen meist zu einer braunen, schleimigen Masse aufgequollen sind.

Von grossem Interesse war es nun festzustellen, ob durch noch stärkere Lösungen des m-Kresol-Anytols — in Wasser löst sich das m-Kresol zu ca. 1,5% — auch gegenüber einem widerstandsfähigen Sporenmaterial eine vernichtende Wirkung zu erzielen wäre. Wir haben in unserem Besitze Milzbrandsporen aus dem Jahre 1881, an Seidenfäden eingetrocknet, von ausserordentlicher Resistenz. Es wurde nun eine 5%ige m-Kresol-Anytollösung und zugleich eine 5%ige Carbollösung hergestellt. In beide Lösungen wurde eine Anzahl dieser Sporenfäden eingebracht. Von Zeit zu Zeit wurden je zwei Fädchen herausgenommen, gründlich mit Alkohol und darauf mit sterilisirtem Wasser abgespült und in Bouillon ausgesät. Die Sporenfäden aus dem 5% Metakresol wuchsen noch nach 30 stündigem Liegen in demselben aus, nach 40 Stunden nicht mehr, während aus den Carbolfäden nach 48 und 60 Stunden noch kräftige Culturen gediehen. Es wurde nunmehr versucht, durch noch stärkere Lösungen eine noch schnellere Vernichtung zu erzielen, und deshalb eine 10%ige m-Kresol-Anytollösung mit dem gleichen Sporenmaterial beschickt. Aus den in zweistündigen Intervallen herausgenommenen Fäden kamen Milzbrandbacillen noch nach 30 Stunden zur Entwicklung, aus den nach 36 Stunden ausgesäten keimte nichts mehr. Die 10%ige Lösung zeigte sich mithin der 5%igen nicht überlegen. Immerhin ist es bemerkenswerth, dass durch solche Lösungen in 36 Stunden eine sichere Abtödtung der Sporen bewirkt werden kann. Die Chirurgen suchen nach einem Medium, welches die Catgutfäden sicher keimfrei macht, sie aber in ihrer Haltbarkeit nicht beeinträchtigt. In dem 10%igen m-Kresol-Anytol dürfte sich vielleicht ein für diese Zwecke geeignetes Mittel bieten. Bringt man Catgutfäden in eine solche Lösung, so quellen sie stark auf und werden von derselben schwarzbraun gefärbt. Die Färbung durchdringt den Faden in seiner ganzen Dicke, wie man an Querschnitten erkennen kann. Nach achttägigem Aufenthalt in der Lösung ist die Haltbarkeit der Fäden vernichtet. Sie fassern auf und zerreißen schon bei mässigem Zuge. Nach 48 Stunden sind sie indessen in ihrer Haltbarkeit noch nicht beeinträchtigt. Man würde sie daher 36—48 Stunden in der Lösung

belassen können, um die Abtödtung der etwa in ihnen enthaltenen Sporen zu bewirken, sie dann herausnehmen und zum Gebrauche in Alkohol aufbewahren. Die in den Fäden enthaltenen m-Kresol-Anytolmengen werden zum Theil von dem Alkohol ausgelaugt, die geringen darin verbleibenden Reste dürften die Gewebe wohl kaum mehr reizen. Das Anytin in stärkerprocentigen (10 bis 20%) Lösungen unter die Haut gebracht, bewirkt einen starken Reiz, welcher sich bei Meerschweinchen durch das Auftreten ödematöser Schwellungen zu erkennen giebt. Man findet das mit der injicirten Masse in Berührung stehende Gewebe bräunlich gefärbt und geschwollen. Geringprocentige Lösungen werden schnell resorbirt. Daher dürften auch solche in 10%igem m-Kresol-Anytol keimfrei gemachte und dann in Alkohol aufbewahrte Catgut-fäden ohne Reizung zu machen, resorbirt werden. Sache der Chirurgen wird es sein, durch eingehende Versuche zu ermitteln, ob in der That die m-Kresol-Anytollösungen für die Desinfection des Catgut mit Nutzen sich werden verwenden lassen.

Eine 3%ige m-Kresol-Anytollösung greift die äussere Haut kaum, eine 1%ige gar nicht an, während eine dieser 1%igen Lösung in der Wirkung etwa gleichstehende 3%ige Carbolölösung für manche bereits sich empfindlich bemerkbar macht. Es würde sich deshalb das m-Kresol-Anytol sehr wohl zur Desinfection der Hände verwerthen lassen. Wir haben zu diesem Zweck eine Reihe von Versuchen angestellt. Die Hände wurden zunächst mit einer Staphylococcenreincultur in Bouillon gründlich eingerieben, dann nach dem Vorschlage Fürbringer's eine Minute mit warmem Wasser und Seife abgeburstet, hierauf eine Minute mit Alkohol abgerieben, eine Minute in die 1-, bzw. 3%ige m-Kresol-Anytolösung eingetaucht und endlich mit sterilem Wasser abgespült. In jeder Phase des Processes wurden Aussaaten von dem unter den Nägeln hervorgebrachten Material in Agar oder Närlgelatine gemacht. Bei wohlgepflegten Händen mit glatter Haut waren meist schon nach der Alkoholbehandlung die Platten steril, bei Händen mit dicker, rissiger Haut hatte diese noch nicht genügt, wohl aber die nachfolgende Behandlung mit dem m-Kresol-Anytol. Schon bei Anwendung der 1%igen Lösung waren die Staphylococcen abgetödtet — einzelne Keime von sporenbildenden Bacillen kamen, wie zu erwarten, auch trotz Verwendung der 3%igen Lösung zur Entwicklung.

Um die desinficirende Wirkung der m-Kresolanytollösungen auf inficirte Wunden zu prüfen, wurden einer Reihe von Kaninchen Wunden an beiden Oberschenkeln angelegt und mit Hilfe von Pinseln theils mit frischem staphylococcenhaltigem Abscesseiter, theils mit Osteomyelitiseiter, theils mit Streptococceneiter, theils endlich mit Reinculturen von Staphylococcen und Streptococcen inficirt. Die Wunden wurden sofort nach der Infection oder aber, nachdem einige Zeit, 3 bis 21 Stunden, verstrichen waren, ausgespült, bzw. mittels Wattebäuschen ausgerieben, und zwar die der einen Seite mit physiologischer Kochsalzlösung, die der anderen mit einer 1-, bzw. 3%igen m-Kresolanytollösung, und darauf die ersteren mit einem aseptischen, die letzteren mit einem antiseptischen Verbande versehen. Das Ergebniss dieser Versuche war ein ganz unzweideutiges. Während die unbehandelten, bzw. mit 0,6%iger Kochsalzlösung behandelten Wunden sich entzündeten und eiteren, gelangten die mit dem m-Kresolanytol behandelten reactionslos zur Heilung. Aus diesen an Kaninchen angestellten Versuchen kann man mithin den wohlberechtigten Schluss ziehen, dass wir in dem m-Kresolanytol ein werthvolles Mittel besitzen, um Wunden, welche mit Staphylococcen und Streptococcen inficirt sind, desinfectorisches zu behandeln.

Da das Ichthyol, wie allgemein anerkannt wird, einen sehr günstigen Einfluss auf den Verlauf des Erysipels besitzt, ja von Manchen geradezu als ein specifisches Heilmittel desselben angesehen wird, so haben wir im Hinblick auf die energische Beeinflussung der Streptococcen durch das Jodanytol und m-Kresolanytol es nicht unterlassen, mit diesen Präparaten einige bezügliche Versuche an Thieren anzustellen. Wir wählten zu diesem Zwecke Kaninchen aus, welche auf der Innenfläche eines Ohres theils mit einer frischen Streptococcencultur, theils mit den ja typisches Erysipel erzeugenden Bacillen der Mäuseseptikämie inficirt wurden. Sobald die rosige Röthe sich von der Impfstelle aus auszubreiten begann, wurden bei den betreffenden Thieren die in Frage stehenden Stoffe auf die innere und äussere Fläche des Ohres mit dem Pinsel aufgetragen. Anfangs nahmen wir 1%ige Lösungen des Jodanytols, bzw. m-Kresolanytols. Diese Lösungen hafteten schlecht und waren ohne Wirkung. Wir gingen deshalb zu concentrirteren, dickflüssigen Lösungen beider Substanzen über ohne und mit Zusatz von Glycerin, welche auf den Ohren braune Ueberzüge bildeten. Wiewohl die Versuche vielfach wiederholt und variirt wurden, haben wir doch in keinem Falle den infectiösen Process in ecatanter Weise zu beeinflussen vermocht. Das von den Streptococcen erzeugte Erysipel wanderte ebenso wie das

Mäuseseptikämiebacillen-Erysipel ruhig weiter, breitete sich über das ganze inficirte Ohr und meist auch noch über die entsprechende Kopfseite, in einzelnen Fällen auch noch über das andere Ohr aus. Das Ohr hatte nach Ablauf des Processes ein eigenartiges pergamentähnliches Aussehen. Nach Entfernung der aufgetragenen Anytole schuppte es ab, wie gewöhnlich. Meist trat vollkommene restitutio ad integrum ein, in einigen Fällen blieb es dauernd schlaff und hing herab, während das gesunde Ohr aufrecht stand.

Wenn nun auch diese Versuche am Kaninchenohr eine Beeinflussung des Processes nicht haben erkennen lassen, so wäre es doch gleichwohl noch möglich, dass beim Menschen die Verhältnisse anders liegen, dass die menschliche Haut leichter von den Anytolen durchdrungen wird als das Fell des Kaninchens. Dass das m-Kresolanytol die Haut des Meerschweinchens z. B. schnell zu durchdringen vermag, haben wir bei mehreren Meerschweinchen beobachtet, welche mit Läusen behaftet waren und in Folge dessen eine dünne, struppige Behaarung darboten. Die Thiere wurden mit einer 3%igen m-Kresolanytollösung über den ganzen Körper bepinselt. Schon nach kurzer Zeit, nach 5—10 Minuten, traten Zuckungen in verschiedenen Muskelgruppen auf. Diese Krämpfe wurden allmählich stärker. Es entwickelte sich dann eine Schwäche in den Hinterbeinen, so dass das eine Thier platt auf dem Bauche lag. Dabei floss ihm ein wässriges Secret aus der Nase. Unter andauernden Krämpfen ging das Thier nach einigen Stunden zu Grunde. Das zweite Thier, ein hochtragendes Weibchen, war weniger stark afficirt. Es erholte sich bald und warf drei Tage später zwei Junge. Die Erscheinungen, welche die Thiere dargeboten hatten, waren nichts anderes als die Symptome einer m-Kresol-Vergiftung, welche wir auch durch Einführung von 5 ccm einer 5%igen m-Kresolanytollösung in den Magen bei Meerschweinchen hervorrufen konnten. Die in ihren Haarkleidern geschädigten Thiere hatten das m-Kresol ohne jeden Zweifel von der Haut aus aufgenommen. Beleckt hatten sich dieselben, wie durch direkte Beobachtung festgestellt ist, sicher nicht.

Um zu ermitteln, ob das m-Kresolanytol bei dem Erysipel des Menschen wirksam ist, müssen die Versuche am Menschen angestellt werden. Ich habe deshalb Herrn Professor Hoffmann m-Kresolanytol zur Verfügung gestellt, mit dem Anheimgeben, dasselbe bei Erysipelfällen in seiner Praxis zu versuchen. Nach den mir gewordenen Mittheilungen hat Herr College Hoffmann ein abschliessendes Urtheil über den Werth des Präparates bei der Behandlung des Erysipels bisher noch nicht gewinnen können. Er hat dasselbe in einigen Fällen angewendet und den Eindruck gehabt, als ob der Verlauf der Erkrankung ein kürzerer gewesen sei, wie gewöhnlich, und als ob der Process sich schneller begrenzt hätte. Eine weitere Prüfung am Menschen ist daher nothwendig.

Versuche, bei Thieren durch subcutane Injectionen von m-Kresolanytol diese Infection zu bekämpfen, sind bereits begonnen. Ueber deren Ausfall wird später berichtet werden.

Da das Ichthyol nach den Angaben von Strübing bei der Behandlung der allen Behandlungsmethoden trotztenden Ozaena gute Dienste geleistet hat, so war zu hoffen, dass das sehr viel energischer auf die Ozaenabacillen einwirkende m-Kresolanytol sich noch sehr viel besser zur Behandlung dieser überaus hartnäckigen Affection eignen würde. Herr Prof. Strübing hat denn auch in bereitwilligster Weise das m-Kresolanytol bei zahlreichen — etwa 50 — in seiner Behandlung stehenden Ozaenafällen in Anwendung gezogen. Dasselbe wurde in wässriger Lösung, und zwar in einer Concentration von meist 1%, seltener 2% gebraucht. „Lösungen von dieser Stärke“, so lautet das Urtheil Strübing's, „reizen die Schleimhaut nicht, während 3—5%ige Lösungen nur vorübergehend in Anwendung gezogen werden können. Wattetamppons wurden mit der m-Kresolanytollösung getränkt und mittels des Gottstein'schen Trägers in die Nase eingeführt. Sie blieben 3 bis 4 Stunden liegen, bei einigen Kranken fand auch täglich eine zweimalige Tamponade statt. Der Erfolg konnte in Hinblick auf die Hartnäckigkeit, mit welcher die Ozaena der Behandlung trotzt, als ein befriedigender bezeichnet werden. Es hatte den Anschein, als nehme unter dem Einflusse des Medicaments die Neigung zur Borkenbildung ab. Wir verfügen über mehrere Fälle, in denen schliesslich die Borkenbildung völlig aufhörte und der Foetor sich verlor, während Ozaenabacillen auf der Schleimhaut sich allerdings noch nachweisen liessen. Im Vergleich zu den anderen bei der Ozaena gebräuchlichen Medicamenten, Creolin, Ammonium sulfichthyolicum, Nosophen u. s. f. hat die Behandlung mit m-Kresolanytol die befriedigendsten Resultate gegeben. Jedenfalls sind die Resultate der Art, dass sie zur Fortsetzung der Versuche aufordern.“

Ebensogut wie die Nasenschleimhaut verträgt auch die Vaginal- und Cervicalschleimhaut die tagelang währende Application einer

1%igen m-KresolanytolLösung; ob die Schleimhaut der männlichen Harnröhre sie verträgt, vermag ich mangels bezüglicher Versuche nicht zu sagen. Da die Gonococci gegen das Ichthyol und besonders auch gegen das m-Kresol sehr empfindlich sind, dürfte eine Behandlung der gonorrhoeischen Affectionen, vorzüglich der weiblichen Geschlechtsorgane, mit dem m-Kresolanytol gewiss zu versuchen sein.

Noch auf eine andere Anwendungsmöglichkeit des m-Kresolanytol's möchte ich, meine Herren, ihre Aufmerksamkeit lenken. In der Sitzung der Société de thérapeutique in Paris vom 24. November vergangenen Jahres hat Dr. Moncorvo Sohn aus Rio de Janeiro über zwei Fälle von Chylurie berichtet, welche er in zehn bis zwölf Tagen durch die innerliche Darreichung von 1—2 g Ichthyol pro die geheilt hat. Die Diagnose der Krankheit war durch den Nachweis der Filarien im Blute gesichert. Es wäre nun zu versuchen, ob durch die Darreichung des m-Kresolanytol's der Process nicht noch schneller coupirt werden könnte, da erfahrungsgemäss das m-Kresol schnell in den Urin übergeht und sogar noch in der Blase eine gewisse Wirkung zu entfalten vermag.

Im Hinblick auf die ausgezeichneten Wirkungen, welche das Jodanytol den Milzbrandbacillen gegenüber gezeigt hatte, schien es nicht abwegig, mit demselben einige Versuche an Thieren anzustellen, welche künstlich mit Milzbrandbacillen inficirt waren. Gross war freilich die Hoffnung auf eine günstige Beeinflussung des Infektionsverlaufs von vornherein nicht, da bisher kein chemisches Agens, wie die Versuche gelehrt haben, den Tod der inficirten Thiere zu verhindern vermocht hat. Dem Jod ist seiner Zeit das Wort geredet worden, mit dem Jod wollte man die lokale Milzbrandinfection beim Menschen mit Erfolg behandeln, ein Weiter-schreiten des Processes verhindert haben. Die Möglichkeit, dass das Jod in der Form des Jodanytol's einen Einfluss haben könnte, war immerhin nicht ausgeschlossen. Das Experiment hat nun dargethan, dass das Jodanytol nicht mehr leistet als alle die übrigen chemischen Mittel. Die zahlreichen Meerschweinchen, welche nach der durch eine Hautwunde erfolgten Milzbrandinfection mit Jodanytol von uns behandelt worden sind, sei es, dass die inficirten Wunden mit der Lösung ausgespült wurden, sei es, dass dieselbe in mehrstündigen Intervallen unter die Haut gespritzt wurde, sei es endlich, dass erhebliche Mengen davon wiederholt den Thieren per os eingeführt wurden, sind ausnahmslos zwei bis drei Tage nach der Infection an typischem Milzbrand erlegen. Ebenso war die Anwendung des m-Kresolanytol's erfolglos. Auffallend war es allerdings, dass die Milzen der mit subcutanen Injectionen behandelten Thiere im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Befunde stets klein und wenig blutreich befunden wurden, während die subcutanen Oedeme sehr stark entwickelt waren. Man könnte in diesem Befunde eine gewisse Einwirkung erblicken. Vielleicht wird sich bei Thieren, welche weniger empfänglich für den Milzbrand sind als die Meerschweinchen, vielleicht gerade bei der lokalen Erscheinungsform des Milzbrandes beim Menschen, bei der Pustula maligna, welche mehr Neigung hat, lokal sich zu beschränken, und bei welcher häufig längere Zeit bis zum Zustandekommen der Allgemeinaffection vergeht, ein besseres Ergebniss erzielen lassen.

Auch an Thieren, welche mit Diphtheriebacillen inficirt waren, wurden Behandlungsversuche mit 3%igem m-Kresolanytol angestellt. Die Aussicht auf einen etwas günstigeren Erfolg erschien bei dieser Infection von vornherein als eine bessere, und zwar aus folgendem Grunde. Wenn einem Thiere Milzbrandbacillen in eine Wunde gebracht werden und diese Wunde bald nachher desinficirt wird, so ist, wenn auch nur ein Bacillus der Einwirkung des Desinficiens entgeht, das Thier gleichwohl verloren. Ausserdem ist ja durch die bekannten Versuche am Kaninchenohr erwiesen, dass bereits wenige Minuten nach stattgehabter Infection einzelne Bacillen so weit verschleppt sein können, dass selbst eine Amputation des Ohres das Thier nicht zu retten vermag. Bei der Diphtherieinfection ist eine gewisse, nach der Virulenz der Bacillen etwas variirende Menge von Bacillen nothwendig, um den Tod des Thieres herbeizuführen. Wird also die grosse Mehrzahl der künstlich eingeführten Bacillen vernichtet, so wird das Thier, wofern es nicht schon eine zu grosse Giftmenge von der Impfstelle aus resorbirt hat, einige Zeit nach der Infection noch gerettet werden können. Die ad hoc angestellten Versuche haben folgendes Resultat gegeben. Einer Reihe von Meerschweinchen wurde je eine Oese (1,8 mg) frischer Bacillenmasse von einer Serumcultur durch eine die Fascie durchtrennende Wunde in das Unterhautgewebe gebracht und dortselbst verrieben. Wenige Minuten, $\frac{1}{2}$, 2, 4, 8, 12 und 20 Stunden später wurde bei je einem Thiere die Wundtasche mit 3%iger m-KresolanytolLösung einmal gründlich ausgespritzt. Das Controlthier starb nach 36 Stunden, kurz darauf das bereits in hoffnungslosem Zustande nach 20 Stunden behandelte, am nächsten Tage die nach 12 und 8 Stunden behandelten, noch

einen Tag später die nach 4 und nach $\frac{1}{2}$ Stunde behandelten Thiere. Das wenige Minuten nach der Infection desinficirte Thier zeigte nur eine geringe Schwellung, welche schnell zurückging. Die Wunde heilte zu, und das Thier blieb dauernd gesund. Das nach 2 Stunden behandelte Thier zeigte eine ziemlich starke Schwellung, welche sich von der in der Mitte der einen Bauchseite befindlichen Impfwunde bis zur Inguinalgegend erstreckte. Diese Schwellung begrenzte sich in den nächsten Tagen scharf, es kam zur Abstossung einer nekrotischen Hautpartie, worauf die Heilung erfolgte. Die beiden nach $\frac{1}{2}$ und nach 4 Stunden behandelten, aber gestorbenen Thiere zeigten viel weniger ausgesprochene Diphtherievergiftungserscheinungen als die nach 8, 12 und 20 Stunden behandelten. Ihre Nebennieren waren kaum geröthet, auch fehlte bei ihnen das Pleuraexsudat. Es folgt aus diesem Versuche, dass das 3%ige m-Kresolanytol den frischen diphtherischen Process sehr energisch zu beeinflussen vermag. Es entspricht dies durchaus der an den Culturen der Diphtheriebacillen festgestellten Wirkungskraft.

Das m-Kresolanytol ist nun aber nicht nur imstande, die Bacillen abzutödten, es vermag ebenso wie das Anytin an sich auch auf das Diphtheriegift deutlich einzuwirken.

Die mehr als zehnfache tödtliche Dosis eines vor längerer Zeit hergestellten Diphtheriegiftes (1 ccm) wurde mit 1 ccm einer 3%igen m-KresolanytolLösung oder mit 0,5 ccm einer 20%igen oder mit 1 ccm einer 10%igen Anytinlösung vermischt, die Mischungen Meerschweinchen subcutan eingespritzt. Zur Controlle der Giftwirkung erhielten 3 Thiere 1 ccm, 0,5 ccm und 0,1 ccm desselben Giftes. Die Controlthiere starben nach 24, 48 und 72 Stunden an typischer Diphtherievergiftung. Bei den übrigen Thieren entwickelten sich zunächst an den Injectionsstellen starke Oedeme, welche unzweifelhaft ausgedehnter waren als die nach der Einspritzung der entsprechenden Anytindosen ohne Zusatz von Diphtheriegift. Nach einigen Tagen begrenzten sich die Schwellungen, und nach etwa 14 Tagen wurden ziemlich umfangreiche nekrotische Hautpartien abgestossen. Die Thiere magerten dabei etwas ab, blieben im übrigen aber munter und bei gutem Appetit.

Wurden nun Gift und Anytin getrennt von einander an verschiedenen Körperseiten zur selben Zeit eingespritzt, so gingen die Thiere ebenso schnell zugrunde wie die Controlthiere, ebenso wenn das Gift 2—48 Stunden nach dem Anytin eingespritzt wurde. Es muss daher das Diphtheriegift mit dem Anytin in innige Berührung kommen, wenn anders eine Beeinflussung desselben stattfinden soll.

Vergegenwärtigt man sich nun die energische Diphtheriebacillen tödtende und zugleich die auf das Gift sich erstreckende Wirkung des 3%igen m-Kresolanytol's, bezw. des Anytins und berücksichtigt man weiter den Umstand, dass diese Präparate die Schleimhäute relativ wenig angreifen und schädigen, so wird man zugeben müssen, dass dieselben bei der lokalen Behandlung der Diphtherie voraussichtlich mit Erfolg werden in Anwendung gezogen werden können.

Soviel über das Anytin und die von uns geprüften Anytole. Selbstverständlich haben wir nur wenige der interessanten Anytole eingehender studiren können. Gewiss werden sich unter denselben noch manche therapeutisch wohl zu verwertende finden. Der Zweck meines Vortrages war der, Sie mit diesen neuen interessanten Körpern bekannt zu machen, ihre bacterienfeindlichen Eigenschaften darzulegen und die Herren Kliniker zu einer unparteiischen Prüfung derselben am kranken Menschen anzuregen. Ich bin überzeugt, dass man in zahlreichen Fällen, in welchen man krankhafte infectiöse Processe lokal in Angriff zu nehmen in der Lage ist, mit Vortheil der neuen Präparate sich wird bedienen können.